

Литература:

1. García-Rayado, G. NSAID induced gastrointestinal damage and designing GI-sparing NSAIDs / G. García-Rayado, M. Navarro, A. Lanas // *Expert. Rev. Clin. Pharmacol.* – 2018. – Vol. 11, № 10. – P. 1031–1043.
2. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy in patients with hypertension, cardiovascular, renal or gastrointestinal comorbidities: joint APAGE/APLAR/APSDE/APSH/APSN / PoA recommendations / C. C. Szeto [et al.] // *Cut.* – 2020. – Vol. 69, № 4. – P. 617–629.
3. Дикарева, Е. А. Оценка риска развития гастропатии, индуцированной приёмом нестероидных противовоспалительных средств, на основе международных согласительных документов / Е. А. Дикарева, Е. В. Макаренко, С. И. Пиманов // *Вестн. ВГМУ.* – 2015. – Т. 14, № 5. – С. 39–45.
4. Пиманов, С. И. Антисекреторная терапия: убедительная польза и потенциальный риск / С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко, Е. А. Дикарева // *Мед. совет.* – 2018. № 3. С. 26–31.
5. Пиманов, С. И. Фармакотерапия кислотозависимых заболеваний: проверенные истины и новые рекомендации / С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко, Е. А. Руселик // *Мед. совет.* – 2012. – № 3. – С. 22–28.
6. Пиманов, С. И. Приверженность к фармакотерапии – необходимое условие эффективного лечения / С. И. Пиманов, Е. А. Дикарева, Е. В. Макаренко // *Лечебное дело.* – 2014 – № 5. – С. 47–52.
7. Adherence to gastroprotection and the risk of NSAID-related upper gastrointestinal ulcers and haemorrhage / E.M. van Soest [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2006. – Vol. 26, № 2. – P. 265–275.
8. Morisky, D.E. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence / D.E. Morisky, L.W. Green, D.M. Levine // *Med. Care.* – 1986. – Vol. 24, № 1. – P. 67–74.

УДК 616-022.7

ВОЗДЕЙСТВИЕ ГЕНОВ *HELICOBACTER PYLORI* НА РИСК РАЗВИТИЯ ГАСТРОПАТИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ПРИЁМОМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ

Дикарева Е.А., Макаренко Е.В., Огороков А.Н., Кавцевич М.Л., Сапего Л.Г.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. Большая часть населения принимает нестероидные противовоспалительные лекарственные средства (НПВС). Однако их использование сопровождается развитием серьезных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта [1, 2, 3].

Helicobacter pylori (*H. pylori*) является одним из основных этиологических факторов развития поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. Роль *H. pylori* в патогенезе гастродуоденальных поражений, ассоциированных с использованием НПВС, остается неясной. Хотя в некоторых работах предполагается синергетическое влияние *H. pylori* на развитие гастропатии, индуцированной приемом НПВС (НПВС–гастропатия), другие исследования не показали корреляции между НПВС и *H. pylori* в этиопатогенезе гастродуоденальных поражений [4]. Приём НПВС и микроорганизм *H. pylori* являются независимыми предикторами возникновения пептических язв, однако, механизмы взаимосвязи между ними требуют дальнейшего изучения [5, 6, 7]. Таким образом, вопрос о одновременном влиянии НПВС и микроорганизма *H. pylori* на риск возникновения гастродуоденальных эрозивно-язвенных повреждений остается предметом дискуссий.

Цель работы. Изучить воздействие генов *H. pylori* на риск развития НПВС–гастропатии у пациентов с ревматоидным артритом (РА).

Материал и методы. В исследование было включено 116 пациентов с РА (94 женщины и 22 мужчины) в возрасте от 25 до 74 лет. Возраст обследованных (Me, 25-й и 75й процентиля) составил 50,5 (46,0; 57,0) лет. Все участники исследования длительно принимали нимесулид, диклофенак или мелоксикам в стандартной дозе. Длительность приёма НПВС (Me, 25-й и 75-й

проценти) равнялась 60,0 (36,0; 120,0) месяцев. Всем пациентам проводили эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС). Во время ЭГДС выполнялась биопсия слизистой оболочки антрального отдела желудка для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР). ПЦР осуществлялась по стандартной методике с использованием наборов «АмплиСенс 100-R» (Россия). У всех участников исследования определяли *cagA*, *vacAm1*, *vacAm2*, *vacAs1*, *vacAs1a*, *vacAs1b*, *vacAs1c*, *vacAs2*, *babA*, *iceA1*, *iceA2* и *dupA* гены *H. pylori*. Статистический анализ выполнялся с использованием аналитического пакета Statistica 10.0.

Результаты и обсуждение. Наличие эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, индуцированных приёмом НПВС, было установлено у 36 обследованных (31,03%): в 26 случаях имели место эрозии желудка, в 3 – эрозии двенадцатиперстной кишки, в 5 – язва двенадцатиперстной кишки, в 1 – язва желудка и в 1 – эрозии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

По частоте выявления большинства изученных нами генов не было установлено статистически значимых различий между группами пациентов с НПВС-гастропатией и без эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны ($p > 0,05$), что свидетельствует о наличии сходных генотипов микроорганизма *H. pylori* у обследованных обеих групп. В то же время у пациентов с НПВС-гастропатией статистически значимо чаще встречались *vacAm2* ($\chi^2 = 5,44$; $p = 0,016$), *vacAs2* ($\chi^2 = 4,11$; $p = 0,030$), *iceA2* ($\chi^2 = 6,59$; $p = 0,030$) и *dupA* ($\chi^2 = 4,12$; $p = 0,038$) гены *H. pylori*, а также комбинация *vacAm2/vacAs2/iceA2/dupA* генов ($\chi^2 = 4,37$; $p = 0,034$).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что НПВС-гастропатия была ассоциирована с присутствием *vacAm2*, *vacAs2*, *iceA2* и *dupA* генов *H. pylori*, а также комбинации генов *vacAm2/vacAs2/iceA2/dupA*. Следовательно, перечисленные гены *H. pylori* могут рассматриваться как дополнительные факторы риска возникновения НПВС-гастропатии.

Таким образом, несмотря на большое число исследований, посвященных изучению генотипа *H. pylori*, влияние различных генетических факторов хеликобактерной инфекции на частоту развития НПВС-гастропатии изучено недостаточно. В многочисленных исследованиях оценивалось влияние генов микроорганизма *H. pylori* на развитие гастрита, язвенной болезни и рака желудка, однако, имеющиеся в литературе сведения о роли генотипа *H. pylori* в развитии гастродуоденальных заболеваний противоречивы.

Выводы. Инфицирование пациентов с РА, которые длительно принимают НПВС, микроорганизмом *H. pylori*, имеющим ген *vacAm2*, *vacAs2*, *iceA2* или *dupA*, а также их комбинацию, может явиться дополнительным фактором риска развития НПВС-гастропатии.

Литература:

1. Scheiman, J. M. NSAID-induced gastrointestinal injury: a focused update for clinicians / J. M. Scheiman // J. Clin. Gastroenterol. – 2016. – Vol. 50, № 1. – P. 5–10.
2. Клинические, эндоскопические и морфологические эффекты эрадикации *Helicobacter pylori* у пациентов, длительно использующих нестероидные противовоспалительные средства / Е. А. Дикарева [и др.] // Вестн. ВГМУ. – 2014 – № 5. – С. 52–59.
3. Пиманов, С. И. Антисекреторная терапия: убедительная польза и потенциальный риск / С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко, Е. А. Дикарева // Мед. совет. – 2018. – № 3. – С. 26–31.
4. *Helicobacter pylori* infection and gastroduodenal lesions in patients with systemic lupus erythematosus / C. Mendoza-Pinto [et al.] // Clin. Rheumatol. – 2020. – Vol. 39, № 2. – P. 463–469.
5. Дикарева, Е. А. Оценка риска развития гастропатии, индуцированной приёмом нестероидных противовоспалительных средств, на основе международных согласительных документов / Е. А. Дикарева, Е. В. Макаренко, С. И. Пиманов // Вестн. ВГМУ. – 2015. – Т. 14, № 5. – С. 39–45.
6. Значение генов *Helicobacter pylori* в развитии гастропатии, индуцированной приёмом нестероидных противовоспалительных средств / Е. А. Дикарева [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2015. – № 2. – С. 37–41.
7. Joo, M. K. *Helicobacter pylori* eradication in drug-related peptic ulcer / M. K. Joo // Korean. J. Gastroenterol. – 2020. – Vol. 76, № 5. – P. 227–231.